Aus dem Hygienischen Institut der Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Zeiss

Die alimentäre Essigesterkurve im unbehandelten, alkalisierten und angesäuertem Blut, ihre Beeinflussung durch Hormone (Insulin, Thyroxin, Adrenalin, Hypophysin, Praeloban), durch Hormone und Glukose und durch Genußgifte (Nikotin, Coffein)

Ein Beitrag zur Frage des exogenen und endogenen Blutalkohols

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

URSULA SELLSCHOPP

aus Bauhof bei Güstrow

Tag der Promotion: 29. OKT. 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 270

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Zeiss

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Kanitz hat gezeigt, daß die Blutalkoholbestimmung nach Widmark sich gerade wegen ihrer Unspezifität zum Nachweis und zur Untersuchung des Verhaltens der verschiedensten Ester im Blut eignet (12). Am deutlichsten ließ sich die Unzulänglichkeit dieser forensisch hauptsächlich angewandten Blutalkoholbestimmung am Essigester aufzeigen, denn es konnte mit dieser Oxydationsanalyse nicht unterschieden werden, ob Essigester oder Alkohol im Blut oder im entsprechenden Blindversuch vorlag. Auch eine gleichzeitige Spaltung des Essigesters durch Säure oder Lauge gab keine Auskunft über die zur Oxydation kommende mit Wasserdampf flüchtige Substanz. Hier konnte nur eine quantitative Bestimmung der Essigsäure im Oxydationsgemisch Aufschluß geben, in dem bei der Oxydation von Essigester 2 Mol Essigsäure, bei der Oxydation von Alkohol nur 1 Mol Essigsäure auftreten müssen. Um den Nachweis zu erbringen, wurde das Oxydationsgemisch quantitativ in eine von Dammann, Rotini und Nord (2) angegebene Lösung von 30 gr Kaliumbichromat, 30 ccm konzentrierter Schwefelsäure und Wasser überführt und die gebildete Essigsäure abdestilliert. Es ergab sich durch Titration der Essigsäure, daß bei der Natriumhydroxydbehandlung des Blutes tatsächlich nur der Alkohol des Essigesters und aus dem unbehandelten Blut wirklich Essigester zur Oxydation kommt. Das Auftreten von Essigester im Blut nach oraler Zufuhr war damit bewiesen.

Kanitz (12) hat in seiner Arbeit darauf hingewiesen, daß bei gleichzeitiger Gabe von 2 E/kg Insulin zum Ester die Essigesterkurve beim Kaninchen etwa um 30 % gesenkt wird. Diese Senkung war weit stärker als diejenige, die im allgemeinen bei gleicher Insulinmenge im Alkoholversuch beobachtet wurde. Der Abbau des alimentären Blutalkohols scheint über die Canizzaro-Reaktion — fermentative Oxydation des Alkohols zum Acetaldehyd und Kondensation von 2 Mol Acetaldehyd zum Essigester — unter Mitwirkung des hormonalen System zu verlaufen. Zudem haben Bickel (1) und Kanitz (12) die Verknüpfung des Alkoholumsatzes mit dem Zuckerstoffwechsel nachgewiesen. Durch die auffallend starke Wirkung des Insulins auf den Blutessigester wurde die Frage aufgeworfen, ob nicht ähn-

liche Beziehungen zum intermediären Stoffwechsel wie beim Alkohol auch beim Essigester bestehen. Die Ergebnisse der nachfolgend beschriebenen Untersuchungen am Essigester bestätigen diese Annahme und sprechen dafür, daß der endogene und der exogene Alkoholumsatz über eine Veresterung im Sinne der Canizzaro-Reaktion verläuft und auf diese Weise eng mit dem Zuckerstoffwechsel verknüpft ist, und daß es sich nicht einfach um einen Oxydationsvorgang handelt.

Versuchsteil.

I. Technik.

Untersucht wurde an Kaninchen nach Gaben von 0.01, 0.02, 0.025 und 0.03 Mol Essigester/kg Körpergewicht:

1. Die Blutessigesterkurven und die zugehörigen NaOH- und H_2SO_4-Spaltungskurven.
2. Die Änderung der durch solche Gaben erhaltenen alimentären Blutessigester- und Spaltungskurven durch gleichzeitige subcutane Gabe von Adrenalin und Thyroxin jeweils in Mengen von 0,25 und 0,5 mg/kg und 0,25 mg/kg Adrenalin mit 0,50 mg/kg Zinkchlorid, von Insulin in Mengen von 0,5, 1 und 2 E/kg, von Hypophysin (1 Vögtlin-Einh./kg) und Präloban (1,5 E/kg) und von Nikotin (3 mg/kg) und Coffein (0,1 g/kg und 0,05 g/kg) bei oraler Zufuhr.
3. Änderung der Blutessigester-, der Blutessigester-Insulin-, der Blutessigester-Adrenalin- und Blutessigester-Thyroxin-Kurven und der Spaltungskurven durch 1 g/kg und 3 g/kg Glukose.
4. Die Temperaturkurven der Tiere (rectal und am Ohr) nach Essigestergabe und ihre Änderung durch Hormone und durch Hormone und Glukose.

Zu den Essigesterversuchen wurden Kaninchen jeden Alters und verschiedenen Gewichtes verwandt, zu den Essigester Hormonversuchen ausschließlich junge, noch nicht völlig ausgewachsene Tiere aus demselben Satz. Um Vergleichsmöglichkeiten für die einzelnen Kurven zu haben, sind alle Versuche mit einem bestimmten Hormon immer an ein und demselben Tier durchgeführt. Jede Versuchsreihe wurde an einem oder mehreren Kontrolltieren wiederholt. Die Tiere kamen nüchtern in den Versuch und erhielten nach Abnahme des Blutes zur Bestimmung des Nüchternwertes die jeweilige Estermenge mit 25 bzw. 50 ccm Leitungswasser durch die Schlundsonde verabreicht. Der

Traubenzucker wurde in demselben Wasser gelöst, bei 1 g/kg in 25 ccm und bei 5 g/kg in 50 ccm. Die Hormone wurden sämtlich unmittelbar vor der Sondenfütterung subcutan verabreicht.

Aus dem vorher rasierten und mit Wasser sorgfältig gereinigten Ohr wurde das Blut nach Anschneiden der Ohrrandvene mit einer Rasierklinge in einem paraffinierten Schälchen aufgefangen und sofort mit einer Blutpipette in die Widmark-Kolben abgemessen. Das einmalige Anschneiden reichte für alle Blutentnahmen am gleichen Tage aus. In der Zwischenzeit wurde die Blutung durch einen einfachen Pflasterdruckverband oder bei unzureichender Wirkung durch eine Klemme gestillt.

Die Blutessigesterwerte sind auf g Alkohol im Liter Blut (g/l) berechnet, da neben dem alimentären Essigester noch andere unbekannte Substanzen durch diese unspezifische Oxydationsanalyse nach Widmark erfaßt werden. Eine Umrechnung in Ester ist leicht möglich, da 88 g Alkohol 46 g Essigester entsprechen. Bei der graphischen Darstellung der Ergebnisse sind in die Abscisse die Zeit der Entnahme in Minuten und in die Ordinate die gefundenen g A/l eingetragen. Die durch Behandlung des Blutes mit Natronlauge (Verseifung) erhaltenen Werte wurden als gestrichelte, die durch Behandlung mit Schwefelsäure als punktierte Linie, die Werte aus dem unbehandelten Blut als ausgezogene Linie gezeichnet. Sie wurden entsprechend als „Ohne"-Kurve, NaOH-Kurve und H_2SO_4-Kurve gekennzeichnet.

Alle Oxydationsanalysen wurden in Doppelbestimmungen durchgeführt. Die sog. Spaltungskurven wurden durch Zusatz von 1—2 Tropfen einer 4n Natronlauge bzw. 4n Schwefelsäure zum Blute erhalten, wie es Kanitz (12) beschrieben hat.

Bewährt hat sich das Abmessen der Bichromatschwefelsäure in einer Hahnbürette, die 2 Bohrungen zu je 1 ccm enthält. Diese Vorrichtung erlaubt ein leichtes und schnelles Abmessen von etwa 60 Kolbenfüllungen in der Stunde, wobei auch im Blindversuch eine gute Titrationsgenauigkeit erzielt wurde.

Die Körpertemperaturen der Kaninchen wurden in Abständen von 15 bis 20 Min. während des ganzen Versuches sowohl rectal als auch an der Haut des leicht über dem Thermometer zusammengelegten Ohres gemessen.

II. Physiologische Alkoholwerte im Nüchternblut nach Säure- und Alkalispaltung.

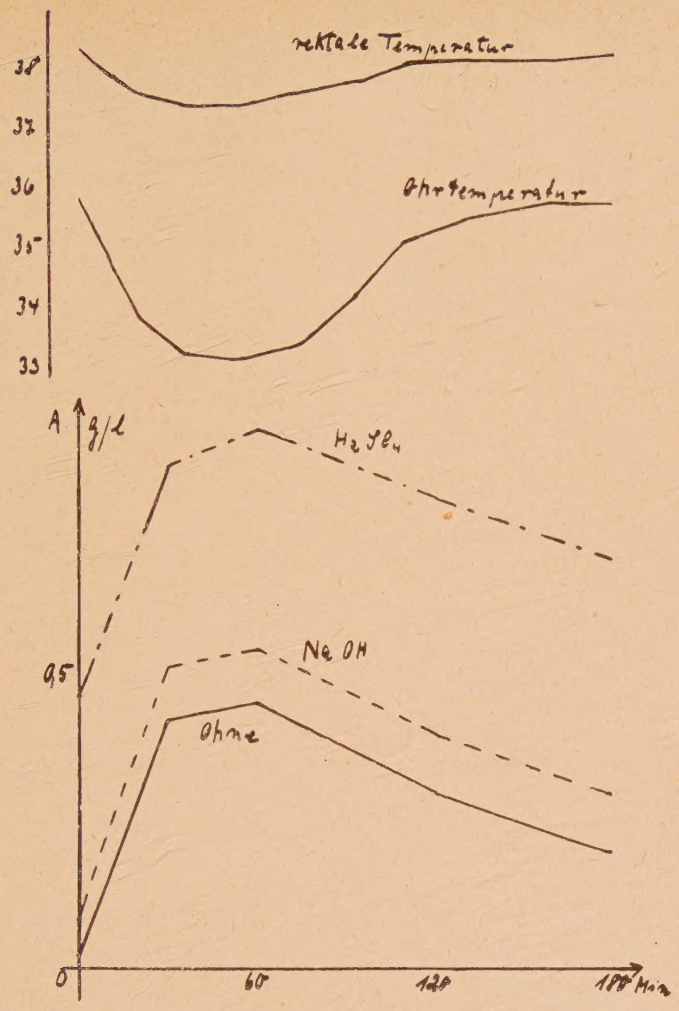
Bei den physiologischen Alkoholwerten handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um ein Gemisch wasserdampfflüchtiger oxydabler Substanzen, von denen möglicherweise der größte Teil Alkohol ist. Sie bewegten sich in allen Versuchen übereinstimmend zwischen 0,00 und 0,05 g/l. Nach Spaltung des Blutes mit 4 n NaOH und 4 n H_2SO_4 lagen sie stets höher, und zwar bei der NaOH-Verseifung des Blutes zwischen 0,1 und 0,2 g A/l, bei der Behandlung des Blutes mit Schwefelsäure zwischen 0,15 und 0,60 g A/l. Außerdem fanden sich an verschiedenen Tagen bei dem gleichen nüchternen Tier im angesäuerten wie im alkalisierten Blut verschiedene hohe Alkoholwerte.

Eine Erklärung für diese Schwankungen und insbesondere die teils sehr hohen H_2SO_4-Werte ist vorläufig nicht möglich. Jedoch scheint es, also ob die Ernährung der Tiere eine gewisse Bedeutung habe. Bei ausschließlicher Hafer- und Heufütterung wurden häufig sehr hohe Schwefelsäure-Nüchternwerte beobachtet, die sich bei ausschließlicher Grünfütterung nie fanden. Eine Beeinflussung des intermediären Stoffwechsels durch die Injektion verschiedener Hormone ist nicht anzunehmen, da sich dieselben Schwankungen auch bei Tieren fanden, denen nie Hormone injiziert worden waren.

III. Wirkung des Essigesters

a) Kurvenverlauf.

Bei gleicher Estergabe von 0,02 Mol/kg verlief bei annähernd gleich schweren Tieren die Kurvenhöhe durchaus verschieden. Ihr Maximum lag zwischen 0.74 und 0.43 g A/l. Es wurde zuweilen schon in der ersten halben Stunde erreicht, häufiger aber erst nach 1 Std., jedoch war der Anstieg von ½ Std.- zum 1 Std.-Wert gering. Der Abfall der Kurve vollzog sich fast geradlinig, mehr oder weniger steil, wobei nach 3 Std. übereinstimmend ein Wert zwischen 0.20 und 0.25 g A/l erreicht wurde. Demnach katalysiert auch der Essigester seinen eigenen Umsatz, was für den Alkohol durch Bickel und seine Schule (11,17) bereits bewiesen ist.



Essigester 0,02 Mol | kg

Abb. 1.

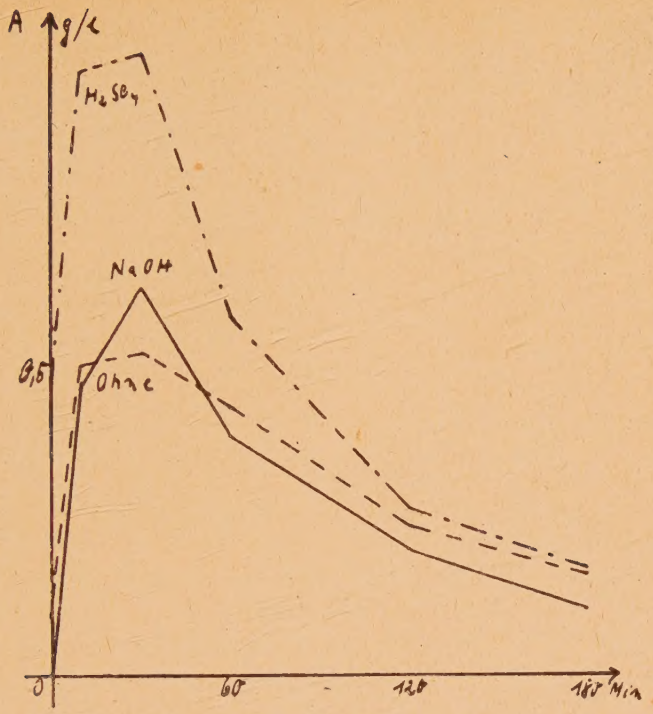
Die NaOH-Kurve verlief in allen Versuchen über der „Ohne"-Kurve und ihr fast parallel, in einem Abstand von 0,06 bis 0,12 g A/l. Von 10 H_2SO_4-Kurven lagen 3 über den jeweils zugehörigen NaOH-Kurven. Von diesen liefen 6 der NaOH- und „Ohne"-Kurve annähernd parallel. In den 4 anderen Versuchen hatten sie keine Beziehung zu den beiden übrigen Kurven. Es handelte sich bei ihnen in 3 Fällen

um Versuche mit sehr niedrig verlaufenden Blutesterkurven. Diese Beobachtung sowie ein ganz ähnliches Verhalten der H_2SO_4-Kurven in verschiedenen Hormon-Glukose-Versuchen legt die Vermutung nahe, daß der Essigester bei diesen Tieren schneller ab- und umgebaut wird wie bei den anderen, so daß die charakteristische H_2SO_4-Kurve, wie sie oben beschrieben ist, nicht in Erscheinung tritt.

b) Verhalten der Tiere.

6 von 10 Tieren zeigten nach der Esterfütterung für ½ bis höchstens 1½ St. eine gewisse Müdigkeit und Mattigkeit, gesträubtes Fell, eine beschleunigte und forcierte Atmung, auffallend kalte Ohren und leichtes Zittern. Die Tiere waren während dieser Zeit apathisch und nahmen kaum Anteil an der Umwelt. Alles dies sind Erscheinungen, die man auch bei der Alkoholvergiftung beobachtet (27). Die Tiere zeigten solange toxische Esterwirkungen, als die Kurven stiegen, beim Fallen der Kurven gingen die Erscheinungen zurück. Die Stärke der Esterwirkungen wie die Schnelligkeit ihrer Rückbildung ging proportional der Steilheit des Anstieges der Kurven bzw. der Schnelligkeit ihres Abfalles.

Die übrigen 4 Tiere, deren Kurvenmaximum schon beim ½-Std.-Wert und über 0,5 g A/l lag, hatten weit schwerere Erscheinungen. Gleich nach der Estergabe fingen sie an zu taumeln, wurden kraftlos bis zur völligen Lähmung der Hinterläufe und der Rückenmuskulatur, die 5 bis 15 Min. nach der oralen Zufuhr des Essigesters auftrat und in längstens 5 Min. ganz plötzlich überwunden war. Zur Zeit dieses Lähmungsstadiums ergab eine Blutanalyse einen Wert von 0,50 g A/l. Die Kurve stieg nach Abklingen der schweren Erscheinungen noch weiter an und erreichte im ½-Std.-Wert 0,74 g A/l. Die schwersten toxischen Erscheinungen fielen also nicht mit dem höchsten Esterwert im Blut zusammen. Die Spaltungskurven dagegen erreichten ihr Maximum schon zur Zeit der Lähmung und verliefen, während die „Ohne"-Kurve zu ihrem höchsten Wert anstieg, horizontal. Dieselben Beziehungen zwischen Maximum des Blutessigesterwertes und dem Auftreten der Lähmungserscheinungen zeigten 2 weitere Blutanalysen bei Lähmungen nach Essigester-Insulin und Essigester-Adrenalin-Gaben. (siehe Abb 2).



Essigester 0,02 Mol | kg, Insulin $^1/_2$ E | kg

Abb. 2.

Da die Lähmungen stets in der ersten 1/4 Std. des Versuchs auftraten und die 1/2 Std.-Werte der zugehörigen Kurven über 0,50 g A/l lagen, scheint ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten der schweren toxischen Wirkungen und der Schnelligkeit des Anstieges der Esterkonzentration im Blut zu bestehen, während der absoluten Höhe des Essigester-Spiegels keine ausschaggebende Bedeutung in dieser Frage zukommt.

0,03 Mol/kg Essigester wirkten tödlich unter dem Bild einer aufsteigenden Lähmung, die von den Hinterläufen beginnend die Vorderläufe und die Halsmukulatur ergriff.

Die Reaktion der Tiere auf den Essigester war abhängig

1. vom Alter der Tiere. Die Kurven von 4 ausgewachsenen älteren Tieren lagen sämtlich über 0,50 g A/l,

während die der jungen Tiere diesen Wert nicht erreichten. Die Kurve eines älteren Tieres, das nur 0,01 Mol/kg Ester erhielt, lag ebenso hoch, wie die höchsten Kurven der jüngeren Tiere nach 0,02 Mol/kg. Ein Versuch mit 0,025 Mol/kg ergab eine Kurve, die in Höhe der 0,02 Mol/kg Esterkurve der älteren Tiere lag. 0,03 Mol/kg waren beim älteren Tier tödlich, bei den jüngeren steht ein derartiger Versuch noch aus. Parallel mit dem höheren Anstieg der Kurven bei den älteren Tieren ging auch die toxische Wirkung des Essigesters. Während bei den 4 jüngeren Tieren nach 0,02 Mol/kg Ester in keinem Falle Lähmungen im Laufe der Versuche beobachtet wurden, zeigten die 4 älteren Tiere in 3 Fällen Lähmungserscheinungen.

Nach der Abkühlung der Ohren zu urteilen, war auch der durch den Ester bedingte Temperatur-Abfall bei den älteren Tieren stärker als bei den jungen, was aus den Temperaturkurven zu ersehen ist. Alle fielen während des Ansteigens der Esterkurve ab und kehrten während der Senkung der Esterkurve zum Ausgangswert zurück. Das Maximum der Temperatursenkung fiel mit dem Maximum des Esterspiegels annähernd zusammen. Die Senkung der rectalen Temperatur betrug 1—2°, die der Ohren dagegen 2—5° C. Die Größe des Temperaturabfalls verlief im großen und ganzen entsprechend der Stärke der toxischen Allgemeinwirkung und der Höhe der Esterkurven. (s. Abb. 1).

Schließlich war bei den älteren Tieren die Blutabnahme zur Zeit des Höhepunktes der Esterwirkung oft fast kaum möglich, was vielleicht auf eine toxische Schädigung des nervösen Systems der peripheren Gefäße zurückzuführen ist. Bei den jüngeren Tieren dagegen bot die Blutabnahme nie Schwierigkeiten.

2. Vom Allgemeinzustand der Tiere.

Bei ein und demselben Tier wurden bei gleicher Estermenge an verschiedenen Tagen genau die gleichen Kurven gefunden. Die Schwefelsäure-Kurve zeigte einzig darin ein unterschiedliches Verhalten, daß sie der verschiedenen Größe des Nüchternwertes entsprechend höher oder tiefer verlief. Dagegen machten Tiere, die wenige Tage nach dem 2. Versuch einer Stallseuche erlagen und zur Zeit des 2. Versuches ausweislich der Ge-

wichtsabnahme schon nicht mehr ganz gesund waren, bei einer zweiten, ebenso großen Estergabe einen stärker geschädigten Eindruck als im gesunden Zustand, obgleich sich an dem Verlauf der Kurven nichts änderte.

3. von der Gewöhnung. (13,10)

Bei der Kontrolle der Esterkurven nach 2 Monaten, während der die Tiere durchschnittlich alle 3 Tage zu einem Ester-Hormon-Versuch herangezogen wurden, zeigte sich bei unbeeinflußter resorptiver Phase eine deutliche Verkürzung der Kurve, obgleich die Kaninchen während dieser Zeit um etwa 1 kg schwerer geworden waren und deshalb auch eine entsprechende größere Estermenge erhielten.

IV. Einfluß von Hormonen (Insulin, Thyroxin, Adrenalin, Hypophysin, Praeloban) und von Hormonen und Glukose.

1. Auf die toxischen Wirkungen des Essigesters.

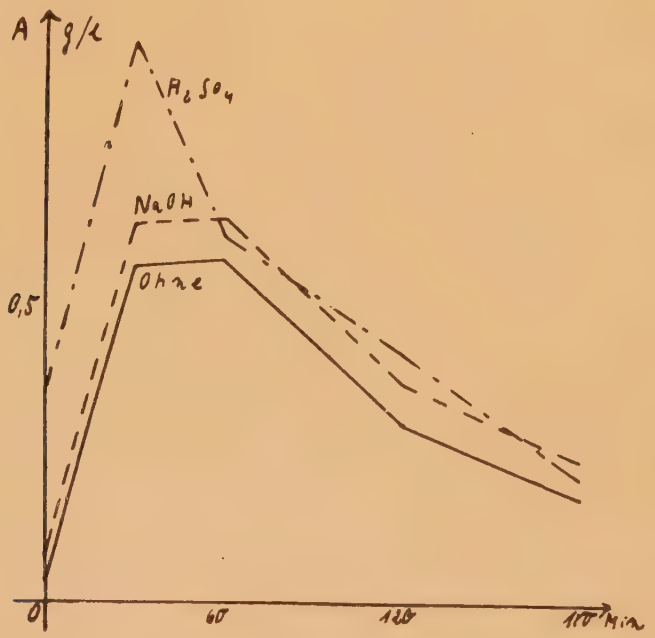
Die Tiere zeigten in den einzelnen Versuchen genau das gleiche Verhalten wie im Esterversuch. Schwere und Dauer der toxischen Wirkung waren wie dort ganz von der Höhe der Kurve abhängig. Bis zu einem ½ St.-Wert von etwa 0,30 g A/l zeigten die Tiere nichts Auffälliges, von 0,30 bis 0,50 g A/l traten alle Formen der leichten und mittelschweren Esterwirkungen auf, während von einem ½-Std.-Wert von 0,50 g A/l ab ohne Ausnahme Lähmungen als schwerste Form der Esterschädigung beobachtet wurden. Mit einer Verlängerung der Resorptionszeit stieg in gewissen Grenzen auch die Toleranz der Tiere gegen höhere Esterkonzentrationen im Blut.

Wirkten also die Hormone gleich ob allein oder in Kombination mit Glukose auf die Stärke der toxischen Erscheinungen des Esters ein, so geschah dies lediglich über eine Beeinflussung der Kurve, ihrer Höhe, wie besonders der Form des resorptiven Teiles. Allein das Insulin und nur in großen Dosen und mit Glukose zusammen angewandt, schien auf die toxischen Esterwirkungen direkt einen abschwächenden Einfluß zu haben, da die Tiere einen weniger geschädigten Eindruck machten, als es der Form und der Höhe der Kurve entsprach.

2. auf die alimentäre Blutessigester-Kurve.

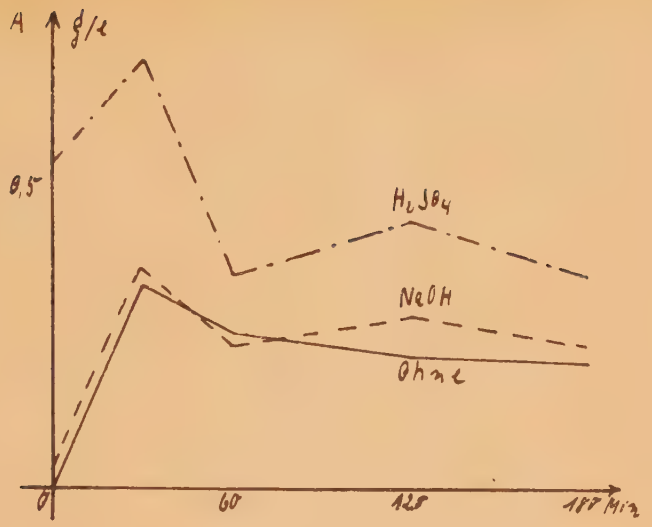
a) durch Hormone (Insulin, Adrenalin, Thyroxin, Hypophysin, Praeloban).

Alle untersuchten Hormone hatten einen verändernden Einfluß auf den Verlauf der alimentären Blutessigester-Kurve, der je nach der Menge und Art des verabreichten Hormons verschieden war. Adrenalin und Thyroxin wirkten in kleinen Gaben senkend, in großen erhöhend bzw. resorptionsbeschleunigend. Umgekehrt dagegen verhielt sich Insulin, das in großen Mengen senkte und in kleinen erhöhte. (s. Abb. 2, 3, 4, 8).



Essigester 0,02 Mol | kg, Thyroxin 0,50 mg | kg

Abb. 3.



Essigester 0,02 Mol | kg, Adrenalin 0,50 mg | kg

Abb. 4.

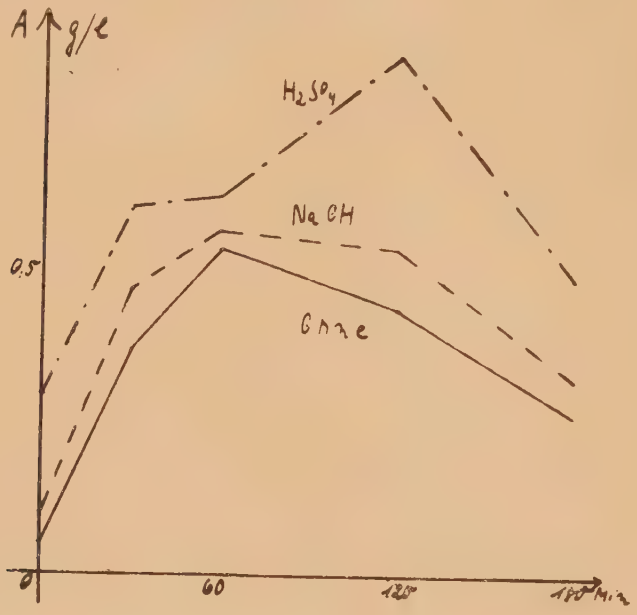
Im Vergleich mit den Essigester-Kurven zeigte sich die Form des resorptiven Teils der Ester-Insulin- und Ester-Thyroxin-Kurven wenig verändert. Der absteigende Schenkel dagegen war in der Mehrzahl steiler und kürzer. Die Kurven mit 1 E Insulin stimmten fast völlig mit den Ester-Gewöhnungskurven überein. Es ist möglich, daß bei den Erscheinungen der Gewöhnung eine Umstimmung des hormonalen Systems in Bezug auf das Insulin eine Rolle spielt. Bei gleichzeitiger Adrenalin-Gabe vollzog sich die Resorption schneller als im reinen Esterversuch, der Abbau dagegen bis zu den gleichen 3-Std.-Werten wie dort.

Von den Hypophysenhormonen verlängerte Hypophysin, das bald senkende und bald erhöhende Wirkung hatte, die Resorptionszeit auf 2 Std., während die Praeloban-Essigester-Kurven nur geringe Abweichungen von den reinen Esterkurven zeigten.

b) durch Glukose (Traubenzucker).

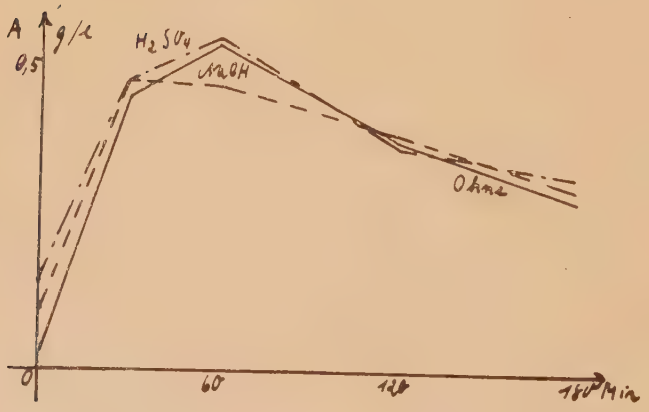
Die gleichzeitige Verabfolgung von 1 g/kg Glukose zum Essigester bewirkte stets eine geringe Beschleunigung der Resorption. Der Maximalwert deckte sich mit dem der Esterkurve oder lag über ihm. 5 g Glukose pro kg beschleu-

nigten in 2 Fällen Resorption und Abbau bedeutend. In 2 anderen Versuchen, bei denen eine ausgesprochene Erhöhung der Kurven im Vordergrund stand, verliefen beide verzögert. (s. Abb. 5.)



Essigester 0.02 Mol | kg, Glukose 5 g |kg

Abb. 5.



Essigester 0,02 Mol | kg, Nikotin 3 mg | kg

Abb. 6.

c) durch Genußgifte.

Nikotin (s. Abb. 6) und 0,1 g/kg Coffein hatten auf die alimentäre Blutessigkurve einen erhöhenden, 0,05 g/kg Coffein einen leicht senkenden Einfluß. In jedem Falle fand sich beim Coffein eine deutliche Verlängerung der Resorptionszeit.

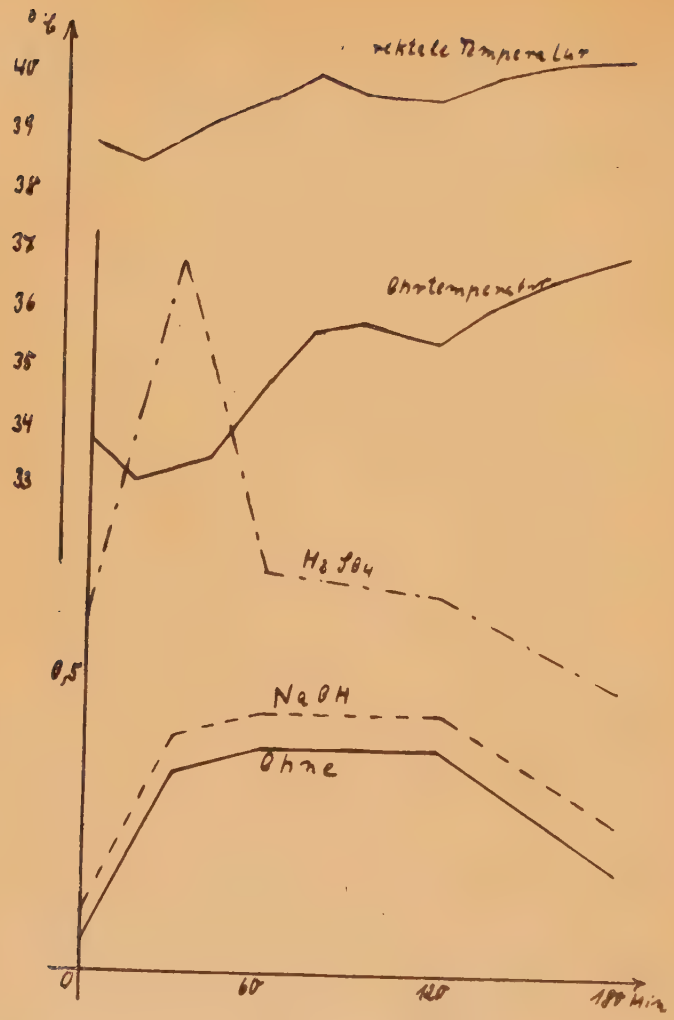
d) durch Hormone und Glukose.

1 g/kg Glukose hatte auf die durch Hormone gesenkten Essigesterkurven (0, 5 mg/kg Adrenalin und Thyroxin und 2 E/kg Insulin) einen deutlich erhöhenden, auf die durch Hormone erhöhten Essigesterkurven (1/2 E Insulin und 0,5 mg/kg Thyroxin) einen deutlich senkenden Einfluß. Dagegen reagierten die Hormonessigesterkurven, deren Maxima ebenso hoch wie die der zugehörigen Esterkurve lagen und die sich von diesen lediglich durch beschleunigte Resoprtion oder durch beschleunigten Abbau unterschieden (0,5 mg/kg Adrenalin, 1 E/kg Insulin), sowohl mit geringer Senkung, wie auch mit geringer Erhöhung.

5 g/kg Glukose verstärkten bei den auf gleicher Höhe und niedriger verlaufenden Hormon-Ester-Kurven die Wirkung von 1 g/kg Glukose mit Ausnahme des 0,25 mg/kg Thyroxin-Versuchs, wo sie bei gleichem Maximum der Kurve lediglich die Resorptionszeit stark verlängerten. Bei den erhöhten Hormon-Essigester-Kurven hatten im 0,5 mg/kg Thyroxin-Versuch 5 g/kg Glukose die gleiche Wirkung wie 1 g/kg. Im 1/2 E/kg Insulin-Versuch verstärkten sie in einem Fall die senkende Wirkung von 1 g/kg Glukose, im anderen schwächten sie diese ab.

Die Insulin-Glukose-Versuche mit 1/2 und 1 E/kg Insulin zeigten nach beendeter Resorptionszeit von 1/2 bzw. 1 Std. einen verzögerten Beginn des Abbaues nach Ablauf der 1. oder 2. Std. (s. Abb. 7).

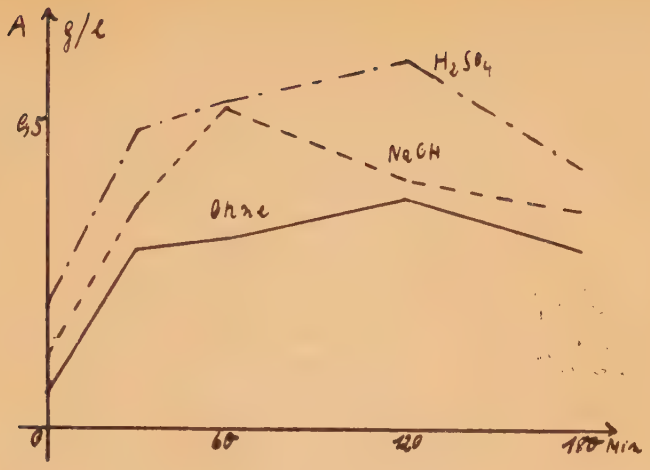
Die 2 E/kg Insulin-Glukose-Kurven glichen in ihrer Form den Esterkurven am nicht mit Hormon behandelten Tier.



Essigester 0,02 Mol | kg, Insulin $^1/_2$ E | kg Glukose 5 g | kg

Abb. 7.

Bei den Thyroxin-Versuchen bewirkte die gleichzeitige Glukose-Gabe mit einer Ausnahme eine Verlängerung der Resorptionszeit auf 2 Std. Der Hauptanstieg der Kurven vollzog sich im wesentlichen in der ersten halben Stunde. (s. Abb. 8)



Essigester 0,02 Mol | kg, Thyroxin o,25 mg | kg Glukose 5 g | kg

Abb. 8.

Der Einfluß der Glukosegaben auf die Adrenalin-Kurven war nicht so einheitlich wie auf die Insulin- und Thyroxinkurven. In den 0,25 mg/kg Adrenalin-Versuchen war bei wenig veränderter Resorptionszeit nach 1 g/kg Glukose das Einsetzen des Abbaus ähnlich verzögert wie in den Insulin-Glukose-Versuchen. Nach 5 g/kg dagegen setzte der Abbau sofort nach Erreichen des Maximus ein, so daß die Kurve geradlinig steil abfiel. In den 0,5 mg/kg Adrenalin-Versuchen verlängerte 1 g/kg Glukose die Resorptionszeit von 1/2 auf 2 Std., wobei der Anstieg während der ersten 1/2 Stunde im Gegensatz zu den Thyroxin-Glukose-Versuchen auffallend gering war. 5 g/kg Glukose dagegen blieben ohne jeden Einfluß auf die Form der 0,5 mg/kg Adrenalin-Kurve.

Bei der Gabe von 0,25 mg/kg Adrenalin mit gleichzeitig 0,15 mg/kg Zinkchlorid, das nach Untersuchungen von S c h w a b (19) die hyperglykämisierende Wirkung des Adrenalins verstärkt und verlängert, wurde ein Kurvenverlauf wie bei der Gabe von 0,5 mg/kg Adrenalin erhalten, d. h. Abkürzung der Resorptionszeit auf 1/2 Std. und Aufhebung der senkenden Wirkung der kleinen Adrenalindosis. (s. Abbildung 4, 10 und 11.)

Die gleichzeitige Glukosegabe beeinflußte die Ester-Hormonkurven in der Mehrzahl im Sinne einer Verlänge-

rung der Resorptionszeit oder eines verzögerten Einsetzens des Abbaus, so daß die verschiedenen Formen der Hormonkurven mehr oder weniger einander angeglichen wurden.

3. Auf die Essigester-Temperaturkurven.

Die Temperatursenkung der typischen Essigester-Temperatur-Kurven wurde durch gleichzeitige Gabe von Adrenalin, Thyroxin oder Insulin übereinstimmend abgeschwächt. Dabei zeigten die kleinen Hormondosen durchweg eine stärkere Wirkung als die großen Hormondosen, so daß 0.25 mg/kg Thyroxin bzw. 1/2 E/kg Insulin schon einen deutlichen Temperatur-Anstieg bewirkten. Gleichzeitige Glukosegabe verstärkte die temperatursteigernde Hormonwirkung mit steigender Menge. (s. Abb. 7)

4. Auf die Spaltungskurven.

Stimmten die bisher beschriebenen „Ohne"-Kurven in den einzelnen Parallelversuchen fast völlig überein, so daß sich aus Form und Höhe ihres Verlaufs bestimmte Gesetzmäßigkeiten ableiten ließen, so zeigten die Spaltungskurven nur in 1/4 der Fälle ein entsprechendes Verhalten. Dies ist nicht anders zu erwarten, da schon die NaOH- bzw. H_2SO_4-Kurven in den reinen Esterversuchen sich nicht immer gleich waren.

Unter insgesamt 32 Doppelversuchen fanden sich nur 8 mit bei beiden Tieren übereinstimmenden Spaltungskurven. Diese gehörten sämtlich der Insulin-, Adrenalin- oder Thyroxin-Versuchsreihe an, und zwar je zur Hälfte den Ester-Hormon- und den Ester-Hormon-Glukose-Versuchen. Da aber die Zahl der vorliegenden Ester-Hormon-Glukose Versuche doppelt so groß war wie die der Ester-Hormon-Versuche, so verteilten sich die 8 oben genannten Parallelversuche in auffallender Mehrheit auf die Ester-Hormon-Versuche und unter diesen wieder fast ausschließlich auf die Versuche mit den großen Hormongaben. Bei den übrigen 24 Versuchen zeigten die Spaltungskurven des einen Tieres andere Form und anderes Verhalten zueinander und zur „Ohne"-Kurve wie die des Kontrolltieres. Eine Erklärung für dieses individuell verschiedene Verhalten ist bis jetzt nicht möglich. Jedoch scheint es, als ob die Spaltungskurven in gewissem Sinne Ausdruck eines feineren intermediären Stoffwechselgeschehens sind, das sich im Zusammenhang mit den Ab- und Umbauvorgängen des Essigesters im Blut ab-

spielt und das abhängig ist von der individuell verschiedenen Funktion des inkretorischen Systems. Je größer die Ansprüche sind, die innerhalb eines bestimmten Rahmens an die Regulationsfähigkeit dieses Systems gestellt werden, umso stärker treten die individuellen Reaktionsunterschiede bei den einzelnen Tieren hervor. Wenn sich in unseren Versuchen gerade bei den Untersuchungen mit vorwiegend großen Hormondosen übereinstimmende Spaltungskurven in den Parallelversuchen fanden, so steht das zu dieser Annahme nicht im Widerspruch, denn die große Menge des injizierten Hormons überwiegt die Gegenregulation völlig, so daß diese nicht in Erscheinung treten kann. Die Stoffwechselvorgänge spielen sich dann vorherrschend unter der Wirkung dieses verabreichten Stoffes ab, wobei sich jene für das bestimmte Hormon charakteristischen Spaltungskurven ergeben. Bei kleinen Hormondosen, die die Gegenregulation nicht unterdrücken, oder durch eine Beeinflussung des Stoffwechsels mit Zucker, treten die individuellen Reaktionsweisen der Tiere dagegen sehr deutlich hervor.

Trotz des unterschiedlichen Verhaltens der Spaltungskurven ergeben sich einige gemeinsame Gesichtspunkte aus ihrem Verlauf zueinander und zur „Ohne"-Kurve.

a) Beziehungen der NaOH-Kurve zu den anderen beiden Kurven.

Bei den Adrenalin- und den Adrenalin-Glukose-Versuchen folgte die NaOH-Kurve in ihrem Verlauf in der Mehrzahl der H_2SO_4-Kurve. (s. Abb.4), bei den Thyroxin- und den zugehörigen Glukoseversuchen dagegen größtenteils der „Ohne"-Kurve. Im 0.25 mg/kg Thyroxin 5 g/kg Glukoseversuch schloß sich die NaOH-Kurve keiner der beiden anderen Kurven an (s. Abb. 8). Bei den Versuchen mit 2 E/kg Insulin und den zugehörigen Zuckerversuchen folgte die NaOH-Kurve in Uebereinstimmung mit den Kontrollversuchen der „Ohne"-Kurve, ebenso bei den restlichen Insulin- und Insulin-Glukoseversuchen bei einem Tier. Bei den Versuchen am Kontrolltier dagegen verlief sie teils mit der H_2SO_4-Kurve zusammen, teils dieser entgegengesetzt oder zeigte unabhängigen Verlauf. (s. Abb. 2, 7. 9).

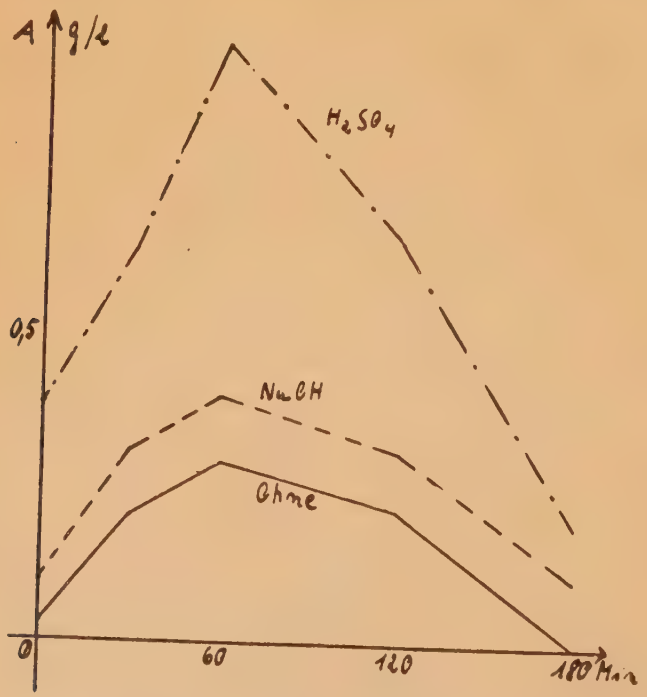
Bei den Ester-Glukose-Versuchen war das Verhalten der NaOH-Kurve ebenfalls nicht einheitlich. Bei 1 g/kg folgte sie der H_2SO_4-Kurve oder zeigte ein selbständiges Verhalten, in den 5 g/kg Glukoseversuchen folgte die NaOH-

Kurve in 2 Fällen der „Ohne"-Kurve, in 2 weiteren der H_2SO_4-Kurve (s. Abb. 5). Bei den Versuchen mit Hypophysenhormonen (Hypophysin und Praeloban) verlief sie entsprechend der „Ohne"-Kurve ebenso bei den Coffein-Versuchen, während sie bei den Nikotin-Versuchen mit der H_2SO_4-Kurve oder unabhängig von den beiden anderen Kurven verlief.

b) Verschiedene Formen der H_2SO_4-Kurve.

Bei der Betrachtung der verschiedenen H_2SO_4-Kurven fällt auf, wie oft sich in ganz verschiedenen Versuchen die gleichen Formen finden. In 5 solche wiederkehrende Formen reihen sich sämtliche H_2SO_4-Kurven ein. Der Uebergang von einer zur anderen ist in vielen Fällen verwischt.

Unter insgesamt 62 H_2SO_4-Kurven fanden sich vor allem 2 Formen mit je 22 bzw. 23 Kurven, die ganz unabhängig vom Verhalten der „Ohne"-Kurve und der NaOH-Kurve in den verschiedensten Versuchen auftraten. Allein in 15 Fällen traten H_2SO_4-Kurven auf, die denen im typischen Esterversuch mit dem Maximum beim 1 Std.-Wert sehr ähnlich sahen. (s. Abb. 1) Von dieser Form ließen sich 2 weitere ableiten.



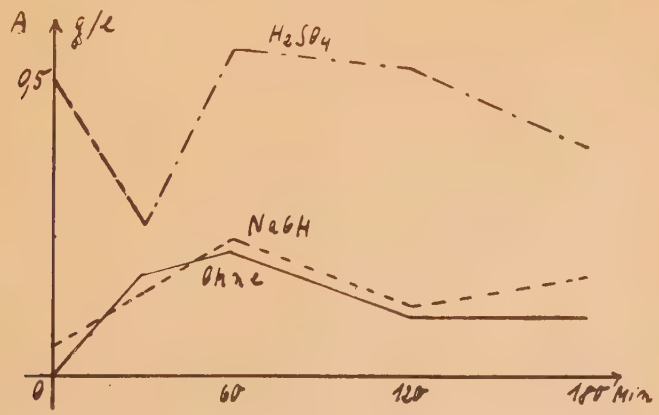
Essigester 0,02 Mol / kg, Insulin 2 E / kg

Abb. 9.

1. Das Kurvenmaximum bei 1-Std.-Wert wurde erhöht, so daß der Abfall nach beiden Seiten geradlinig war (s. Abb. 9), oder 2., das Kurvenmaximum wurde soweit herabgedrückt, daß es auf der Verbindungslinie zwischen dem 1/2- und 2 Std.-Wert lag. (s. Abb. 8). Von der zuerst abgeleiteten Form fanden sich 4 bei den Insulinversuchen.

Die andere, immer wiederkehrende Form der H_2SO_4-Kurve, die sich in 13 verschiedenen Versuchen fand, fiel nach einem Maximum beim 1/2-Std.-Wert steil zum 1 Std.-Wert ab, verlief dann bis zum 2 Std.-Wert annähernd horizontal und senkte sich zum 3 Std.-Wert wieder stärker, so daß die Kurve im Ganzen einen stufenförmigen Abfall zeigte. (s. Abbildung 6). Gleichen sich die Unterschiede in der Abbaugeschwindigkeit während der einzelnen Intervalle zwischen den Blutanalysen gegenseitig aus, so wurde der Verlauf des ansteigenden Schenkels der Kurve fast geradlinig. Außer bei den Esterkurven, die ihr Maximum beim 1/2 Std.-Wert hatten, fanden wir diese Verlaufsform der Kurve in den Thyroxin-Versuchen (s. Abb. 3). Etwas häufiger war eine zweite Abänderung der oben beschriebenen Kurve, wo statt des dort annähernd horizontalen Verlaufes zwischen 1- und 2 Std.-Wert die Kurve erneut anstieg und dann steil wieder abfiel, so daß sie neben dem Gipfel beim 1/2 Std.-Wert noch eine 2. Zacke beim 2 Std.-Wert zeigte. Diese Kurve fand sich in 5 Adrenalin-Versuchen (s. Abbildung 4).

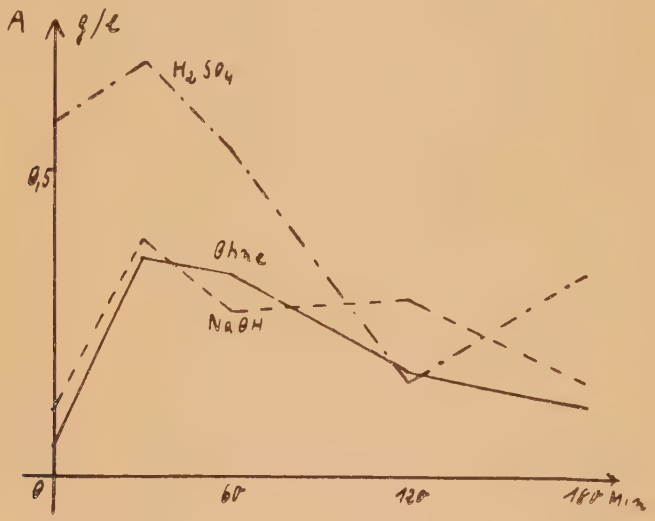
Die restlichen 17 Kurven verteilten sich auf 3 weitere Formen von folgendem Aussehen: In 6 Fällen fand sich eine Kurve, die beim 1/2 Std.-Wert eine nach unten gerichtete Zacke zeigte, vom 1 bis 2 Std.-Wert horizontal verlief und dann zum 3 Std.-Wert wieder abfiel (s. Abb. 10).



Essigester 0.02 Mol | kg, Andrenalin 0,25 mg | kg

Abb. 10.

7 Kurven verliefen während der ersten Versuchshälfte ziemlich flach, stiegen dann steil in die Höhe bis auf ihren Maximalwert an, und senkten sich dann im weiteren Verlauf des Versuches wieder. (s. Abb. 5).



Essigester 0,02 Mol / kg, Adrenalin 0,25 mg / kg Zinkchlorid 0,15 mg / kg

Abb. 11.

Die 4 übrigen Kurven lagen während der ersten Stunde des Versuches hoch, fielen dann zum 2 Std.-Wert steil ab bis auf Werte, die in Höhe der „Ohne"-Kurve lagen und stiegen wieder etwas an. Sie verhalten sich also genau umgekehrt wie die 7 vorher beschriebenen Kurven. (s. Abb. 11).

c) Verhalten der Maxima der H_2SO_4-Kurven zu den Maxima der „Ohne"-Kurven.

Die bei der Besprechung des Lähmungsstadiums mitgeteilte Beobachtung über den Verlauf der Spaltungskurven veranlaßte einmal für alle Versuche die zeitliche Lagerung der Maxima der H_2SO_4-Kurven zu den „Ohne"-Kurven aufzuzeigen.

In den Thyroxin-Versuchen erreichten die H_2SO_4-Kurven ihren höchsten Wert früher als die „Ohne"-Kurven, während bei den zugehörigen Glukose-Kurven die Maxima

größtenteils zusammenfielen. (s. Abb. 3, 8). Ebenso verhielten sich die Kurvenmaxima bei allen Insulin-Versuchen und bei den Versuchen mit 2 E/kg Insulin und Glukose (s. Abb. 2, 9). Bei den restlichen Insulin-Glukose-Versuchen lagen die Kurvenmaxima früher als die der „Ohne"-Kurven. (s. Abb. 7).

Nicht so klar wie bei den Insulin- und Thyroxin-Versuchen lagen die Verhältnisse bei Adrenalin, hier fanden sich „Ohne"-Kurven, die ihr Maximum nicht wie bisher beim 1 oder 2 Std.-, sondern bereits beim ½ Std.-Wert erreichten. (s. Abb. 4). Fiel in einem solchen Versuch das Maximum der „Ohne"-Kurven mit dem der H_2SO_4-Kurve zeitlich zusammen, so ließ sich, da keine frühere Blutentnahme vorausging, nicht entscheiden, ob nicht die H_2SO_4-Kurve ihr Maximum schon vor der „Ohne"-Kurve erreicht hatte, wie dies bei den Blutanalysen des Lähmungsstadiums beobachtet wurde (s. Abb. 2). Daher mußten die Versuche mit großen Adrenalingaben und die zugehörigen 5 g/kg Glukoseversuche aus dieser Betrachtung ausgeschlossen werden. Bei den übrigen fanden wir ein zeitliches Zusammenfallen der Kurvenmaxima bei dem einen Tier, während in den Kontrollversuchen bei einem zweiten Tier die H_2SO_4-Kurven ihren höchsten Wert vor den „Ohne"-Kurven erreichten.

In den 1 g/kg Glukose-Versuchen fielen die Kurvenmaxima zeitlich aufeinander, ebenso in einem 5 g/kg Glukoseversuch, während im Kontrollversuch die H_2SO_4-Kurve ihr Maximum später als die „Ohne"-Kurve erreichte. (s. Abb. 5).

Im Praelobanversuch fielen die Kurvenmaxima zeitlich zusammen, oder die H_2SO_4-Kurve erreichte im Kontrollversuch ihren höchsten Wert eher also die „Ohne"-Kurve. Im Hypophysinversuch lag ihr Maximum einmal vor und einmal hinter dem der „Ohne"-Kurve. Das gleiche Verhalten fand sich beim Coffein. Beim Nikotin dagegen lag das Maximum einmal vor dem der „Ohne"-Kurve, das andere Mal deckten sich beide. (s. Abb. 6).

Zusammenfassung.

Die Untersuchungen der mit Wasserdampf flüchtigen Substanz im unvorbehandelten Blut, sowie nach Säure- und Alkalispaltung ergaben:

I. nüchtern (sog. physiologischer Blutalkohol):

1. in allen Versuchen Spaltungswerte, die größer waren als die sog. Alkoholwerte im nicht vorbehandelten Blut.
2. bei ein und demselben nüchternen Tier an verschiedenen Tagen Spaltungswerte von ganz verschiedener Höhe.
3. eine offensichtliche Abhängigkeit der Spaltungswerte von der Ernährung der Kaninchen.

II. nach oraler Zufuhr von Essigester:

a) Die Untersuchungen der alimentären Blut-Essigesterkurven ergaben bei für das kg Körpergewicht gleicher Estergabe:

1. einen Verlauf der Esterkurven auf verschiedener Höhe und einen fast geradlinigen Abfall auf ungefähr die gleichen Werte innerhalb von 3 Std..
2. einen parallelen Verlauf der Natriumhydroxyd über der „Ohne"-Kurve in einem Abstand von etwa 0,10 g/l.
3. einen ebenfalls parallelen Verlauf der H_2SO_4-Kurven zu den beiden anderen Kurven in etwas über der Hälfte der Fälle während des ganzen Versuches, bei den übrigen während eines Teiles des Versuches.

b) an den Kaninchen wurden beobachtet:

1. leichte und mittelschwere toxische Esterwirkungen, wenn die Esterkurven unter 0,5 g/l verliefen und in der Resorptionsphase langsam anstiegen;
2. von den Hinterläufen beginnende Lähmungen als schwerste Form der toxischen Esterwirkung, wenn das Kurvenmaximum über 0,5 g/l lag und in der Resorptionsphase sehr rasch erreicht wurde; die Lähmungen traten früher auf, als die höchste Esterkonzentration im Blut.
3. ein Absinken der Körpertemperatur während des Anstieges der Blutessigesterkurve und eine Rückkehr zum Ausgangswert während des Absinkens der Essigesterkurve;

4. die tödliche Wirkung von 0,03 Mol/kg Essigester unter dem Bilde einer aufsteigenden Lähmung.

c) Die Reaktion der Tiere auf die orale Zufuhr von Essigester war abhängig

1. vom Alter: Ältere Tiere zeigten durchweg schwere toxische Erscheinungen und einen höheren Kurvenverlauf als jüngere;
2. vom Allgemeinzustand: Geschwächte oder kranke Tiere reagierten bei gleichen Kurvenverlauf stärker als gesunde:
3. von der Gewöhnung: Die Wiederholung der Essigestergabe nach 2 Monaten, während der die Tiere durchschnittlich jeden 3. Tag Essigester erhielten, zeigten bei unveränderter Resorptionsphase einen beschleunigten Abbau.

III. nach Essigester-Hormon-, Essigester-Glukose-, Essigester-Hormon-Glukose- und den Essigester-Genußgift-Gaben:

1. Adrenalin und Thyroxin hatten in kleinen Gaben einen senkenden, in großen Gaben einen erhöhenden Einfluß auf die Blutessigesterkurve. Insulin dagegen senkte in großen und erhöhte in kleinen Dosen.
2. Gleichzeitige Glukosegabe hatte in den Ester-Insulin-, -Adrenalin-, -Thyroxin-Versuchen eine Verlängerung des aufsteigenden Schenkels oder häufiger ein verzögertes Einsetzen des Kurvenabfalles erst ½ bis 1 Std. nach Erreichen des Maximums zur Folge. 1 g/kg Glukose senkte die durch Hormone erhöhten Essigesterkurven und erhöhte die durch Hormone gesenkten Esterkurven. 5 g/kg Glukose verstärkten die Wirkung der kleinen Zuckergabe oder hatten den gleichen Einfluß wie diese.
3. Von den Genußgiften hatte Nikotin einen erhöhenden, Coffein z. T. einen leicht senkenden Einfluß auf die Blutesterkurve.
4. Alle Hormone schwächten die durch den Essigester verursachte Temperatursenkung übereinstimmend ab, und zwar die kleinen Dosen stärker als die großen. Glukose verstärkte diese Wirkung mit steigender Menge.

5. Die Spaltungskurven zeigten ein übereinstimmendes Verhalten in den einzelnen Parallelversuchen in nur 1/4 der Fälle, bei denen es sich in der Mehrzahl um Versuche mit großen Hormondosen handelte.
6. Gewisse Beziehungen zwischen dem Verlauf der Spaltungskurven und der „Ohne"-Kurve bzw. ihren Maxima wurden aufgezeigt.

IV. Beurteilung von Blutalkoholbefunden.

In Bezug auf die Beurteilung von Blutalkoholbefunden geht aus diesen Untersuchungen hervor, daß die Alkoholaufnahme und -ausscheidung vom hormonalen System abhängt und dadurch individuell verschieden und durch Störung des hormonalen Systems, durch Zuckerzufuhr und durch Genußgifte wie Nikotin und Coffein zu beeinflussen ist. Weiter ist der Rauschzustand nicht allein eine Funktion des Blutalkoholgehaltes, sondern auch seiner Ester, die in alkoholischen Getränken in verschiedener Menge und in verschiedener chemischer Struktur vorkommen und bei der üblichen Alkoholaufnahme mit genossen werden oder auch intermediär entstehen können. Die Werte r und β 60 sind in der forensischen Praxis, besonders bei niedrigen Werten, aus einer Analyse allein nicht zur Beurteilung geeignet und deshalb zur Zurückrechnung auf die Alkoholaufnahme nur mit aller Vorsicht heranzuziehen (22).

Auch sind alle psychologischen Versuche, sofern sie nicht mit reinem Alkohol angestellt werden, nur mit größter Zurückhaltung zu beurteilen, da fast alte Ester schon in geringer Menge zu einer starken Beeinträchtigung des Nervensystems führen. (12)

Bei der Blutalkoholbestimmung nach Widmark ist die Reaktion des Blutes von außerordentlicher Wichtigkeit, da im alkalisierten und im angesäuerten Blut, wahrscheinlich auch im Leichenblut, sehr viel höhere Werte als im frisch entnommenen Blute gefunden werden können.

V. Intermediärer Stoffwechsel.

Die Bestimmung der mit Wasserdampf flüchtigen Substanz im angesäuerten oder alkalisierten Blut mit der unspezifischen Oxydationsanalyse nach Widmark gibt uns einen Einblick in komplizierte Stoffwechselvorgänge. Die Kurven können vorläufig aber nicht gedeutet werden, da

wir nicht wissen, woraus sich die wasserflüchtige Substanz im Einzelnen zusammensetzt.

Unter allen diesen Gesichtspunkten gewinnt die Frage des pathologischen Rausches eine neue Betrachtung. Vielleicht lösen irgendwelche Stoffwechselanomalien diesen pathologischen Zustand aus. Die klinische Beobachtung des Auftretens der auffallenden Alkoholintoleranz nach schweren Schädeltraumen und in der Rekonvalescenz können die Annahme einer Umstimmung im Stoffwechselgeschehen unterstützen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Zeiss danken, daß er mir liebenswürdiger Weise die Mittel des Institutes zur Durchführung dieser Arbeit zur Verfügung stellte, Seinem Mitarbeiter, Herrn Dr. phil. et med. Kanitz danke ich für seine Anregungen zu dieser Arbeit und seine große Unterstützung.

Literatur.

1. Bickel, A.: Med. Welt 1938, Nr. 39.
2. Dammann, E., O. T. Rotini, F. F. Nord: Biochem. Zbl. 297, H. 3—4 (1938).
3. Dontcheff, L.: Nature (Paris) 1937, 550—552, 15/12.
4. Elbel, H.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 30, 218—226 (1938).
5. Elbel, H.: Münch. med. Wschr. 1939 II, 1133—1136.
6. Friedmann, Z.: Spiritusind. 62, 25—28 (1939).
7. Gutschmitt, J.: Klin. Wschr. 1939, Nr. 2, 58/59.
8. Hegler, D.: Dtsch. med. Wschr. 1936 I, 228—291.
9. Heller, W.: Biochem. Z. 301, H. 5—6 — (1939).
10. Jungmichel, G.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. 173, 388—397 (1933).
11. Kanai, J.: Biochem. Z. 262, H. 1—3 (1933).
12. Kanitz, H. R.: Diss. Berlin 1939. — Ztschr. f. Lebensmittel (1939). — Arch. f. exper. Path. 183, 380—386 (1936).
13. Keeser, E. und H. A. Oelters, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 186, 606—610 (1937).
14. Koopmann, H. u. H. Kempski, Münch. med. Wschr. 1937, I, 780—781.
15. Kuhn, G., Arch. f. exper. Path. 103, 295 (1924).
16. Lickint, E.: Tabak und Organismus, S. 1024.
17. Meyer, H. H.: Diss. Borna-Leipzig 1935.
18. Nymann, E. u. A. Palmlöv: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 68, 271—294 (1934).
19. Schwab, H.: C. r. Acad. Sci. Paris 205, 628—630 (1937).
20. Thürauf: Klin. Wschr. 16, 1654—1655 Berlin, Militärärztl. Akad. (20/11 1937).
21. Siegmund, B.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 30, H. 4. — 1938.
22. Vasilicu, E. N., Popoviciet, F. Rozariu: Ann. Méd. lég. etc. 19, 462—472 (1939).
23. Vollenbruck, H.: Inst. gerichtl. Med., Med. Akad. Düsseldorf. 731—36 (1937).
24. Westphal u. Weselmann: Dtsch. med. Wschr. 19339, Nr. 31.
25. Wezler, K.: Dtsch. med. Wschr. 42, 1587 (1939).
26. van Wulfften, P. V. Palthe: Psychiatr. Bl. 29, 101—119 (1925).

Lebenslauf.

Ich, Ursula Sellschopp, wurde am 12. August 1915 in Bauhof bei Güstrow als Tochter des verstorbenen Landwirtes Karl Sellschopp und seiner Ehefrau Cläre geb. Greppi geboren.

Ich besuchte in Güstrow die Grundschule, das Lyzeum und das Reformrealgymnasium und erhielt im Frühjahr 1935 das Reifezeugnis. Nach Ableistung der Arbeitsdienstpflicht begann ich im Herbst 1935 das Medizinstudium. Von meinen vorklinischen Semestern verbrachte ich zwei in Rostock, eines in Hamburg und zwei in München, wo ich die ärztliche Vorprüfung im März 1938 machte. Von den klinischen Semestern studierte ich zwei in München und drei in Berlin. Vor dem Berliner Prüfungsausschuß legte ich die ärztliche Staatsprüfung ab.